

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-259461

(43)Date of publication of application : 08.10.1996

(51)Int.Cl.

A61K 38/16
A23L 1/305

(21)Application number : 07-065775

(71)Applicant : SNOW BRAND MILK PROD CO LTD

(22)Date of filing : 24.03.1995

(72)Inventor : NAKANO HIROSHI
IDOTA TADASHI

(54) LIPOMETABOLISM IMPROVER

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject improver containing a β -lactoglobulin as an active ingredient, having effect of reducing a serum neutral fat and liver neutral fat and effect of suppressing accumulation of body fat, capable of ingesting as stationary state at a low cost in daily eating habits.

CONSTITUTION: This improver contains β -lactoglobulin (β -Lg) as an active ingredient. A whey protein concentrate obtained by concentrating a whey protein, a separated material of whey protein, etc., can be used as β -Lg. The improver has preferably a food shape comprising a protein containing $\geq 15\text{wt.}\%$ β -Lg, a lipid, vitamins and minerals.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 22.02.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 29.11.2005

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The lipid metabolism improvement agent which makes a beta lactoglobulin an active principle.

[Claim 2] The lipid metabolism improvement agent according to claim 1 which a lipid metabolism improvement becomes from controlling reduction of blood serum neutral fat, reduction of liver neutral fat, and are recording of body fat.

[Claim 3] The lipid metabolism improvement agent according to claim 1 or 2 which is the gestalt of food.

[Claim 4] The lipid metabolism improvement agent according to claim 1 to 3 which consists of the protein containing a beta lactoglobulin, a lipid, sugar, vitamins, and minerals.

[Claim 5] The lipid metabolism improvement agent according to claim 3 or 4 which comes to contain a beta lactoglobulin 15% of the weight or more per protein.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the lipid metabolism improvement agent which makes a beta lactoglobulin an active principle, and its utilization. It may be the gestalt of pharmaceutical preparation or may be the gestalt of food, and if the lipid metabolism improvement agent in this invention is used with the gestalt of food, since it can be taken in in everyday eating habits, its effectiveness of a lipid metabolism improvement is also remarkable.

[0002]

[Description of the Prior Art] Cow's milk is a source of protein most used for the large quantity as food, and the principal components of the milk serum protein contained in it are alpha-lactalbumin (henceforth alpha-La), and a beta lactoglobulin (henceforth beta-Lg). On the other hand, the principal components of the milk serum protein of human milk are alpha-La and lactoferrin, and beta-Lg does not exist in human milk. Therefore, for the Homo sapiens suckling, beta-Lg is a foreign protein and is set to one of the causative agents of allergy to milk. When manufacturing the modified milk for sucklings from this using milk serum protein, in order to make the milk-serum protein composition of human milk resemble, it is said that being removed is desirable as for beta-Lg in milk serum protein. Thus, these are very little, although it is used for manufacture of confectionery, processed meat, or a pan etc. since beta-Lg removed from milk serum protein has properties, such as emulsifiability, foamability, or gelation nature. Moreover, most nutritional examination at the time of carrying out the ingestion of beta-Lg so much is not carried out, but it is the nutritive value (J. Dairy Sci., 57,665 (1974), Symp.Swed.Nutr.Found., and 13,116 (1977)) slightly. It is extent it is reported that the operation (JP,6-165655,A) which reduces serum cholesterol is, and even if beta-Lg calls it an unused resource, it is not an overstatement.

[0003] On the other hand, the calorie which is called period of sumptuous lifestyle recently, is in the inclination for the amount of intake calories to increase to the amount of consumption calories, and was taken in superfluously is accumulated as a fat into body fat, skinfold thickness, or liver. These things are also social problems although there is the adult disease which especially are recording of a fat causes obesity, and is caused by it for man of persons of middle or advanced age, for example, hypertension, a fatty liver, hepatitis, or liver cirrhosis. From such a background, various kinds of lipid metabolism improvement agents are proposed. For example, the thing (Patent Publication Heisei No. 806970 [one to] official report) which makes an active principle what hydrolyzed and obtained the thing (JP,1-242529,A), the protein, or the protein inclusion which makes a 4'-galactosyl lactose an active principle from the protease or the acid, or the thing (JP,56-147717,A) which makes trapidil an active principle is known.

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] As mentioned above, since it is what extracts and uses for the quality of a natural product what exists in a minute amount very much or is compounded chemically, cost becomes high, and the conventional lipid metabolism improvement agent has the problem that it cannot take in daily in the usual eating habits. In everyday eating habits, this invention persons came to

complete a header and this invention for the effectiveness being in beta-Lg, as a result of examining the lipid metabolism improvement agent which can be taken in as an ordinary state by low cost. Namely, this invention aims at offering the lipid metabolism improvement agent which can be taken in as an ordinary state in everyday eating habits.

[0005]

[Means for Solving the Problem] This invention is a lipid metabolism improvement agent which makes beta-Lg an active principle. Moreover, this invention is a lipid metabolism improvement agent which consists of controlling reduction of blood serum neutral fat, reduction of liver neutral fat, and are recording of body fat. Moreover, this invention consists of making the above-mentioned lipid metabolism improvement agent into the gestalt of food. Moreover, this invention consists of the protein with which the lipid metabolism improvement agent made into the gestalt of the above-mentioned food contains beta-Lg, a lipid, sugar, a vitamin, and a mineral. Moreover, this invention consists of the lipid metabolism improvement agent made into the gestalt of the above-mentioned food containing beta-Lg 15% of the weight or more per protein.

[0006] Hereafter, this invention is explained to a detail. Although the milk-serum protein concentrate (it is called Following WPC) and the milk-serum-protein separation object (it is called Following WPI) which condensed milk serum protein can also be used as beta-Lg which is the active principle of the lipid metabolism improvement agent of this invention These WPC(s) and WPI(s), and the whey which is the raw material are used further. The by-product which contains beta-Lg generated in case the high concentration alpha-La content WPC (henceforth high alpha-LaWPC) and the high concentration alpha-La content WPI (henceforth high alpha-LaWPI) which contain alpha-La in high concentration are manufactured in high concentration can also be used. as the approach of manufacturing high alpha-LaWPC and high alpha-LaWPI -- a part for the film -- there are a drawing technique (JP,4-207157,A, JP,5-236883,A, JP,5-276876,A), a fractionation method (publication-number No. 330252 official report) by the ion exchanger, etc., and the by-product of alpha-La by which fractionation was carried out by these approaches can be used. Furthermore, beta-Lg used in this invention may be the hydrolyzate by the enzyme. About the activity gestalt, it is desirable to make it the gestalt which is in a liquid, powder, a grain, the shape of a slurry, and a proper condition, and is easy to use it at a subsequent process in addition to this.

[0007] Although the lipid metabolism improvement agent which makes beta-Lg of this invention an active principle can be used also with the gestalt of pharmaceutical preparation, such as a granule, liquids and solutions, and drinkable preparations, it is most desirable to make it the gestalt of food in everyday eating habits, so that it can take in as an ordinary state. When making it the gestalt of food, it is desirable to constitute the protein containing beta-Lg, a lipid, sugar, vitamins, and minerals as a principal component. And the content of beta-Lg is made to contain 15% of the weight or more per protein. Thus, the food containing beta-Lg of obtained this invention can show high nitrogen utilization effectiveness, and can aim at a lipid metabolism improvement of reduction of blood serum neutral fat, reduction of liver neutral fat, control of are recording of body fat, etc. further.

[0008] As protein used for the food of this invention, although you may be only beta-Lg, concomitant use with other protein is also performed and the gestalt of a peptide or amino acid is sufficient as them. As protein which can be used together with beta-Lg, although there are milk protein, egg protein, soybean protein, etc., it is indispensable to contain beta-Lg 15% of the weight or more per protein. As sugar, there are the starch usually used for food, fusibility polysaccharide, a dextrin, sucrose, a lactose, a maltose, grape sugar, an oligosaccharide, a dietary fiber, etc. Moreover, although it is not sugar, in order to give sweet taste, an artificial sweetener like Aspartame etc. can be used. As long as it is the fats and oils of the animals-and-plants origin and the fats and oils with which it can present edible from those judgment oils, hydrofined oil, and ester interchange oil further, such as butter, lard, fish oil, soybean oil, palm oil, safflower oil, rapeseed oil, and palm oil, as a lipid, you may be what kind of fats and oils. Moreover, as vitamins, according to the object, a kind or more than it is chosen suitably, and it is blended out of vitamin A, B, C, D and E, K, a biotin, an inositol, a choline, carnitine, etc., for example. And as minerals, calcium, magnesium, a potassium, sodium, Lynn, chlorine, iron, copper, zinc, a

selenium, manganese, iodine, etc. can be mentioned, out of these, a kind or more than it is chosen suitably, and it is blended. In addition, food which contains beta-Lg obtained by doing in this way, and has a lipid metabolism improvement function can be made into the shape of a solid-state, and the gestalt which powdered or liquefied ** tends to use suitably.

[0009] The lipid metabolism improvement agent which makes beta-Lg of this invention an active principle, or the food which gave the lipid metabolism improvement function can also be used as the diet for lean figure, the adult disease prevention for persons of middle or advanced age, and an object for muscular build-up for sport players. Namely, since beta-Lg has the effectiveness of improving the lipid metabolism of high nitrogen utilization effectiveness being shown and controlling reduction of blood serum neutral fat, reduction of liver neutral fat, and are recording of body fat As the adult disease prevention for the persons of middle or advanced age from whom the dietary therapy of hyperlipidemia, the diet for lean figure, and are recording of skinfold thickness or liver neutral fat pose a problem, and an object for muscular build-up for sport players By taking in with the gestalt of pharmaceutical preparation, or the gestalt of food, makeup of protein can be performed promptly, blood serum neutral fat can be reduced to it and coincidence, and liver neutral fat can be reduced, and are recording of body fat can be controlled.

[0010] The lipid improvement agent of this invention is used for below, and the example of a trial which checked the effectiveness is shown.

[Test Example(s)]

[The example 1 of a trial]

The Wistar system male rat immediately after nitrogen utilization efficiency test ablactation (20 ages in day, 15 animals) was divided into three groups, and the nitrogen utilization efficiency test was performed. Feed made three sorts, casein, WPC, and WPC (henceforth high beta-LgWPC) that contains beta-Lg in high concentration, the source of protein, and adjusted the nitrogen content to 1.6g/100g, respectively. In addition, the protein content of each source of protein was contained 90% of the weight or more per solid. Moreover, in WPC, beta-Lg was contained 45% of the weight per solid (50 % of the weight per protein), and beta-Lg was contained in high beta-LgWPC 90% of the weight per solid (100 % of the weight per protein). These powder feed was made to take in for 28 days, and a protein efficiency ratio (PER), biological value, and net protein utilization (NPU) were measured. The result is shown in a table 1. In addition, PER, biological value, and the measurement principle type of NPU are as follows.

The PER= (body weight gain g) / protein intake (g)

PER -- protein intake -- (-- it is the body weight gain (g) of per g), and the productive efficiency of the body constituent by intake protein is meant. As long as there is no remarkable change in body composition, it can evaluate also as effectiveness over the increment in body protein in content. And it is also the description to calculate PER from a long-term weight change.

Biological-value = $\{I-(F-F_0)-(U-U_0)\} / \{I-(F-F_0)\}$ the above-mentioned notation which are $\times 100$ NPU = $\{I-(F-F_0)-(U-U_0)\} / I \times 100$ I; intake nitrogen volume, F; stools nitrogen volume, U; the amount F₀ of urinary nitrogen ; The amount of metabolic nitrogen (nothing the amount of protein **** nitrogen volume x experimental plot feed intake / non-protein division intake)

U₀ ; Endogenous nitrogen (nothing amount of protein division urinary nitrogen x experimental plot average weight / non-protein division average weight)

It comes out. Biological value and NPU were calculated by the parallelism by nitrogen balance.

Biological value is the value which shows the utilization factor in the living body after proteinic absorption, and is an index value which has more nearly linear relation with a metabolic turnover in the living body. NPU shows the rate that intake protein is held at body protein, and is evaluated as a utilization factor of the intake protein to maintenance of body configuration protein and the sum total of increment.

[0011]

[A table 1]

PER、生物価、およびNPUの測定結果

	カゼイン群	WPC群	高 β -LgWPC群
PER	3.2 \pm 0.1 ^a ^b	3.6 \pm 0.2 ^b	3.5 \pm 0.1 ^b
生物価	80.2 \pm 5.4 ^a ^b	90.2 \pm 3.4 ^a	91.2 \pm 4.7 ^b
NPU(%)	79.5 \pm 5.2 ^a ^b	88.1 \pm 3.6 ^a	88.3 \pm 3.8 ^b

^a^b 同一記号を付した群間で有意差あり (p<0.05)

[0012] WPC and a high beta-LgWPC administration group showed the high value intentionally also in PER, biological value, and which item of NPU compared with the casein administration group, and it was admitted that high beta-LgWPC showed high nitrogen utilization effectiveness to WPC and an EQC so that clearly from a table 1.

[0013] [The example 2 of a trial]

The Wistar system male rat immediately after measurement test ablation of a blood serum and liver neutral fat concentration, and the accumulated dose of body fat (20 ages in day, 15 animals) was divided into three groups. Feed made three sorts, casein, WPC, and high beta-LgWPC, the source of protein, and adjusted the protein content in feed to 20g/100g. In addition, the protein content of each source of protein was contained 90% of the weight or more per solid. Furthermore, in WPC, beta-Lg was contained 45% of the weight per solid (50 % of the weight per protein), and beta-Lg was contained in high beta-LgWPC 85% of the weight per solid (90 % of the weight per protein). Moreover, soybean oil was adjusted into [10g/100g] feed as a source of a fat. These powder feed was made to take in for 28 days, it collected blood from the caudal vein after intake on 7 or the 14th, and the neutral fat (TG) concentration in a blood serum was measured. Moreover, it slaughtered by the exsanguination under anesthesia on the 28th, and liver and a perimeter [kidney] fat were extracted. It is Folch after the blood which collected blood measures blood serum TG concentration and liver measures weight. By the approach, the lipid was extracted and TG concentration was measured. Moreover, the perimeter [kidney] fat measured weight. Each result is shown in a table 2.

[0014]

[A table 2]

血清中TG濃度、肝臓中TG濃度、および腎周囲脂肪重量の測定結果

	カゼイン群	WPC群	高 β -LgWPC群
<u>血清中TG (mg/dl)</u>			
7日目	120 \pm 11 ^a	115 \pm 8 ^b	80 \pm 10 ^a ^b
14日目	116 \pm 12 ^a	103 \pm 12 ^b	75 \pm 11 ^a ^b
28日目	125 \pm 14 ^a	119 \pm 8 ^b	77 \pm 9 ^a ^b
<u>肝臓中TG (mg/g 肝臓)</u>			
	35 \pm 10 ^a	32 \pm 12 ^b	10 \pm 8 ^a ^b
<u>腎周囲脂肪重量(g)</u>			
	4.5 \pm 1.1 ^a	3.2 \pm 1.0 ^b	1.7 \pm 1.8 ^a ^b

^a^b 同一記号を付した群間で有意差あり (p<0.05)

[0015] A table 2 shows that a high beta-LgWPC administration group shows a low value for blood serum TG concentration, TG concentration in liver, and perimeter [kidney] fat weight intentionally compared with WPC and a casein administration group. Having had the effectiveness which high beta-LgWPC reduces a blood serum and TG concentration in liver, and controls are recording of body fat

from the above thing was admitted.

[0016]

[Example] Hereafter, the example of this invention is shown.

Example 1 (preparation of high beta-Lg content constituent) WPC (beta-Lg is 55 % of the weight per protein) 10kg was dissolved to 5% of the weight with pure water, and UHT heat-treatment was performed for this solution for 5 seconds at 120 degrees C. It cooled at 50 degrees C after heat-treatment, the membrane process was carried out by UF film of molecular weight fractionation 100,000Da, and 90kg permeate liquid and 20kg concentration liquid were obtained. In addition, in alpha-La, beta-Lg exists in a permeate liquid side at high concentration at a concentration liquid side. This concentration liquid was freeze-dried and 6.9kg (beta-Lg is about 80 % of the weight per protein) of high beta-Lg content WPC was obtained.

[0017] 452g of wheat flour, 2g of sodium bicarbonate, 2g of salt, vitamins, and 2g of minerals were respectively added to WPC (beta-Lg is 85 % of the weight per protein) 180g (153g content of beta-Lg) of the high beta-Lg content obtained in the example 2 (preparation of food) example 1, and it mixed. Independently, 180g [of whole eggs], 200g [of sugar], and butter 12g was mixed, and the aforementioned mixture and the perfume of optimum dose were added, and it again often mixed. Mold omission of this mixture was extended and carried out, it burned in the toaster oven, and Cookie-like food was obtained. In addition, beta-Lg in this food was about 15 % of the weight per protein.

[0018] WPI (beta-Lg is 90 % of the weight per protein) of the high beta-Lg content obtained by the same approach as example 3 (preparation of food) example 1 was processed by the trypsin (Sigma), and it considered as hydrolyzate. 330g of wheat flour, 2g of sodium bicarbonate, 2g of salt, vitamins, and 2g of minerals were respectively added to 170g (it contains by 153g of beta-Lg) of this hydrolyzate, and it mixed. Independently, 200g [of whole eggs], 264g [of sugar], and butter 20g and 10g of vegetable oil and fat were mixed, and the above-mentioned mixture and the perfume of optimum dose were added, and it again often mixed. This mixture was extended, and it put into the mold, it burned in oven, and baked confectionery-like food was obtained. In addition, beta-Lg in this food was about about 16 % of the weight per protein of food.

[0019] WPI (beta-Lg is 90 % of the weight per protein) of the high beta-Lg content obtained by the same approach as example 4 (preparation of pharmaceutical preparation) example 1 295g (266g content of beta-Lg), Water soluble vitamins (vitamin-B1 , B-2, B6, B12 and C, niacin, a folic acid, pantothenic acid, a biotin, a choline, inositol) 2g, Minerals (a calcium carbonate, potassium chloride, magnesium sulfate, sodium ferrous citrate) 2g, The purification soybean oil which dissolved 2g (vitamin A, D and E, beta carotene) of fat soluble vitamins, Respectively safflower oil as 40g of lactoses, and a binder as 1g and an excipient And alpha-corn-starch 20g, Carboxymethyl-cellulose calcium 15g was added as disintegrator, 60g of purified water was added to 2g of magnesium stearates as lubricant, and it kneaded, and was made granularity by aeration type desiccation (for 40 degrees C and 50 minutes). Furthermore, by the wet granulation compressing method, the tablet was tableted and the diameter per one lock of 10mm and the 380mg tablet were obtained. In addition, beta-Lg in this tablet was about 60 % of the weight.

[0020] WPC (beta-Lg is 85 % of the weight per protein) of the high beta-Lg content obtained by the same approach as example 5 (preparation of milk powder) example 1 60kg (51kg content of beta-Lg), and 30kg of lactoses, 10kg [of cane sugars] and dextrin 86kg is dissolved in 1000kg warm water. this -- water soluble vitamins (vitamin-B1 , B-2, B6, and B12 and C --) Niacin, a folic acid, pantothenic acid, a biotin, a choline, an inositol, and 2kg (a calcium carbonate, potassium chloride, magnesium sulfate, sodium ferrous citrate) of minerals were added respectively, and the mixed dissolution was carried out. 10kg of preparation fats which dissolved fat soluble vitamins (vitamin A, D and E, beta carotene) in this was added, and it homogenized. The obtained solution was sterilized and it condensed with the conventional method, and it dried and 200kg of milk powder was obtained. In addition, about 3.8g / 100ml of beta-Lg (inside of milk powder about 25 % of the weight) were contained in the modified milk which dissolved in warm water and adjusted milk powder to 15% of rates of a solid.

[0021]

[Effect of the Invention] This invention is a lipid metabolism improvement agent which makes a beta lactoglobulin an active principle, and the pharmaceutical preparation and food containing this show high nitrogen utilization effectiveness, and do so the lipid metabolism improvement effect which controls reduction of blood serum neutral fat, reduction of liver neutral fat, and are recording of body fat further. Especially when it is made the gestalt of food, since it becomes food like the diet food for lean figure, the adult disease prevention food for persons of middle or advanced age, and the muscular build-up food for sport players and can take in as food in everyday eating habits, the effectiveness is also remarkable.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-259461

(43) 公開日 平成8年(1996)10月8日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 38/16	ADN		A 6 1 K 37/04	ADN
A 2 3 L 1/305			A 2 3 L 1/305	

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平7-65775

(22) 出願日 平成7年(1995)3月24日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 中埜 拓

埼玉県狭山市大字北入曾755番地の1 2
-909

(72) 発明者 井戸田 正

埼玉県川越市大字小室513番地7

(54) 【発明の名称】 脂質代謝改善剤

(57) 【要約】

【構成】 β -ラクトグロブリンを有効成分とする脂質代謝改善剤、およびそれを含有する食品。

【効果】本発明の β -ラクトグロブリンを有効成分とする脂質代謝改善剤を含有する製剤あるいは食品は、高い窒素利用効率を示し、さらに血清中性脂肪の低減、肝臓中性脂肪の低減、および体脂肪の蓄積を抑制する脂質代謝改善が図れる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 β -ラクトグロブリンを有効成分とする脂質代謝改善剤。

【請求項2】 脂質代謝改善が、血清中性脂肪の低減、肝臓中性脂肪の低減、および体脂肪の蓄積を抑制することからなる請求項1記載の脂質代謝改善剤。

【請求項3】 食品の形態である請求項1または2記載の脂質代謝改善剤。

【請求項4】 β -ラクトグロブリンを含有する蛋白質、脂質、糖質、ビタミン類、およびミネラル類よりなる請求項1～3記載の脂質代謝改善剤。

【請求項5】 β -ラクトグロブリンを蛋白質当たり15重量%以上含有してなる請求項3または4記載の脂質代謝改善剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、 β -ラクトグロブリンを有効成分とする脂質代謝改善剤と、その利用に関する。本発明における脂質代謝改善剤は、製剤の形態であっても、食品の形態であってもよく、食品の形態で用いられると、日常の食生活において摂取することができるので、脂質代謝改善の効果も顕著である。

【0002】

【従来の技術】牛乳は、食品として最も大量に利用されている蛋白質源であり、その中に含まれる乳清蛋白質の主成分は、 α -ラクトアルブミン（以下 α -L aという）と β -ラクトグロブリン（以下 β -L gという）である。一方、人乳の乳清蛋白質の主成分は、 α -L aとラクトフェリンであり、 β -L gは人乳には存在しない。よって、ヒト乳児にとって β -L gは異種蛋白質であり、牛乳アレルギーの原因物質の一つとされている。このことから、乳清蛋白質を用いて、乳児用調製乳を製造する場合、人乳の乳清蛋白質組成に近似させるために、乳清蛋白質中の β -L gは除去されることが望ましいといわれている。このように、乳清蛋白質から除去された β -L gは、乳化性、起泡性、あるいはゲル化性などの特性を有しているため、菓子、肉製品、あるいはパンの製造などに利用されているが、これらは、ごく少量に過ぎない。また、 β -L gを多量に経口摂取した場合の栄養学的検討もほとんどされておらず、わずかにその栄養価(J.Dairy Sci., 57, 665 (1974), Symp. Swed. Nutr. Found., 13, 116 (1977))や血清コレステロールを低減させる作用(特開平6-165655)について報告されている程度であり、 β -L gは未利用の資源といっても過言ではない。

【0003】一方、最近では飽食の時代と言われ、消費カロリー量に対して摂取カロリー量が多くなる傾向にあり、過剰に摂取されたカロリーは、体脂肪、皮下脂肪、あるいは肝臓中に脂肪として蓄積される。特に、中高年の人にとって脂肪の蓄積は、肥満の原因になり、またそ

れによって引き起こされる成人病、例えば、高血圧、脂肪肝、肝炎、あるいは肝硬変等があるが、これらのことは、社会問題にもなっている。このような背景から、各種の脂質代謝改善剤が提案されている。例えば、4'-ガラクトシルラクトースを有効成分とするもの(特開平1-242529号公報)、蛋白質または蛋白質含有物をプロテアーゼまたは酸で加水分解して得たものを有効成分とするもの(特表平1-806970号公報)、あるいはトラビジルを有効成分とするもの(特開昭56-147717号公報)等が知られている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】上記のように、従来の脂質代謝改善剤は、天然物質にごく微量に存在するものを抽出して用いるものであったり、化学的に合成されたものであるためコストが高くなり、通常の食生活の中で日常的に摂取することができないといった問題がある。本発明者らは、日常の食生活において、低コストで常態として摂取できる脂質代謝改善剤について検討した結果、 β -L gにその効果があることを見出し、本発明を完成させるに至った。すなわち、本発明は、日常の食生活において、常態として摂取できる脂質代謝改善剤を提供することを目的とするものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、 β -L gを有効成分とする脂質代謝改善剤である。また、本発明は、血清中性脂肪の低減、肝臓中性脂肪の低減および体脂肪の蓄積を抑制することからなる脂質代謝改善剤である。また、本発明は、上記の脂質代謝改善剤を食品の形態にすることからなる。また、本発明は、上記の食品の形態にした脂質代謝改善剤が、 β -L gを含有する蛋白質、脂質、糖質、ビタミンおよびミネラルからなる。また、本発明は、上記の食品の形態にした脂質代謝改善剤が、 β -L gを蛋白質当たり15重量%以上含有することからなる。

【0006】以下、本発明を詳細に説明する。本発明の脂質代謝改善剤の有効成分である β -L gとしては、乳清蛋白質を濃縮した乳清蛋白質濃縮物(以下WPCという)や乳清蛋白質分離物(以下WPIという)を用いることもできるが、これらのWPCやWPI、さらには、その原料であるホエーを利用して、高濃度に α -L aを含有する高濃度 α -L a含有WPC(以下高 α -L a WPCという)、高濃度 α -L a含有WPI(以下高 α -L a WPIという)を製造する際に生成される β -L gを高濃度に含有する副産物を利用することもできる。高 α -L a WPC、高 α -L a WPIを製造する方法としては、膜分画法(特開平4-207157号公報、特開平5-236883号公報、特開平5-276876号公報)、イオン交換体による分画法(特開平330252号公報)等があり、これらの方法で分画された α -L aの副産物を用いることができる。さらに、本発明にお

いて利用されるβ-Lgは酵素による加水分解物であってもよい。その使用形態については、液状、粉末状、粒状、スラリー状、およびその他適宜な状態で、その後の工程で使用しやすい形態にすることが好ましい。

【0007】本発明のβ-Lgを有効成分とする脂質代謝改善剤は、顆粒剤、液剤、ドリンク剤等の製剤の形態でも使用できるが、日常の食生活の中で、常態として摂取できるように食品の形態にすることが、最も望ましい。食品の形態にする場合には、β-Lgを含有している蛋白質、脂質、糖質、ビタミン類、およびミネラル類を主成分として構成することが好ましい。そして、β-Lgの含量を、蛋白質当たり15重量%以上含有させる。このようにして得られた本発明のβ-Lgを含有する食品は、高い窒素利用率を示し、さらに血清中性脂肪の低減、肝臓中性脂肪の低減、および体脂肪の蓄積の抑制等の脂質代謝改善を図ることができる。

【0008】本発明の食品に用いられる蛋白質としては、β-Lgのみであってもよいが、他の蛋白質との併用もでき、それらは、ペプチドやアミノ酸の形態でもよい。β-Lgと併用できる蛋白質としては、乳蛋白質、卵蛋白質、大豆蛋白質等があるが、蛋白質あたりβ-Lgを15重量%以上含有していることが必須である。糖質としては、通常食品に用いられているデンプン、可溶性多糖類、デキストリン、蔗糖、乳糖、麦芽糖、ぶどう糖、オリゴ糖、食物繊維等がある。また、糖質ではないが、甘味を付与するには、アスパルテームのような人工甘味料等を用いることができる。脂質としては、バター、ラード、魚油、大豆油、パーム油、サフラワー油、ナタネ油、ヤシ油等の動植物由来の油脂、さらにはそれらの分別油、水添油、エステル交換油で食用に供することができる油脂であれば、どのような油脂であってもよい。また、ビタミン類としては、例えば、ビタミンA、B類、C、D、E、K類、ビオチン、イノシトール、コリン、カルニチン等の中から目的に応じて、一種またはそれ以上を適宜選択し配合する。そして、ミネラル類としては、カルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム、リン、塩素、鉄、銅、亜鉛、セレン、マンガン、ヨウ素等を挙げることができ、これらの中から、一種またはそれ以上を適宜選択し配合する。尚、このようにして得られたβ-Lgを含有し、脂質代謝改善機能を有する食品は、固体状、粉末状あるいは液状等の適宜利用しやすい形態にすることができる。

【0009】本発明のβ-Lgを有効成分とする脂質代謝改善剤、あるいは、脂質代謝改善機能を付与した食品は、痩身用ダイエット、中高年向けの成人病予防、およびスポーツ選手向けの筋肉増強用として用いることもできる。すなわち、β-Lgは高い窒素利用率を示し、血清中性脂肪の低減、肝臓中性脂肪の低減、および体脂肪の蓄積を抑制するといった脂質代謝を改善する効果を有するので、高脂血症の食餌療法、痩身用のダイエッ

ト、皮下脂肪や肝臓中性脂肪の蓄積が問題となる中高年を対象とした成人病予防、およびスポーツ選手向けの筋肉増強用として、製剤の形態、あるいは食品の形態で摂取することにより、速やかに蛋白質の補給ができ、それと同時に、血清中性脂肪を低減し、肝臓中性脂肪を低減し、および体脂肪の蓄積を抑制することができる。

【0010】以下に、本発明の脂質改善剤を用いて、その効果を確認した試験例を示す。

【試験例】

【試験例1】

窒素利用率試験

離乳直後のWistar系雄ラット(20日齢、15匹)を3群に分け窒素利用率試験を行った。飼料は、カゼイン、WPC、およびβ-Lgを高濃度に含有するWPC(以下高β-LgWPCという)の3種を蛋白質源とし、窒素含量をそれぞれ1.6g/100gに調整した。なお、各蛋白質源の蛋白質含量は、固形あたり90重量%以上含まれていた。また、WPC中にはβ-Lgが固形あたり45重量%(蛋白質あたり50重量%)含まれ、高β-LgWPC中にはβ-Lgが固形あたり90重量%(蛋白質あたり100重量%)含まれていた。これらの粉末飼料を28日間摂取させ、蛋白質効率(PER)、生物価、および正味蛋白質利用率(NPU)を測定した。その結果を表1に示す。なお、PER、生物価、およびNPUの測定原理式は下記の通りである。

$$PER = \text{体重増加量 (g)} / \text{蛋白質摂取量 (g)}$$

$$PER \text{ は、蛋白質摂取量 (g) あたりの体重増加量 (g) で、摂取蛋白質による体構成成分の生産効率を意味する。体組成に著しい変化がない限り、内容的には体蛋白質の増加に対する効果としても評価できる。そして、PER は長期的な体重変化から求めることも特徴である。}$$

生物価 = $\{I - (F - F_0) - (U - U_0)\} / \{I - (F - F_0)\} \times 100$

NPU = $\{I - (F - F_0) - (U - U_0)\} / I \times 100$

なお、上記の記号は、
I ; 摂取窒素量, F ; 糞窒素量, U ; 尿窒素量
F₀ ; 代謝性窒素量 (無蛋白区糞窒素量 × 試験区飼料摂取量 / 無蛋白区摂取量)

U₀ ; 内因性窒素量 (無蛋白区尿窒素量 × 試験区平均体重 / 無蛋白区平均体重)

である。生物価、およびNPUは窒素出納による並列法により求めた。生物価は、蛋白質の吸収後の体内利用率を示す値で、体内代謝とより直線的な関係をもつ指標値である。NPUは、摂取蛋白質が体蛋白質に保持される割合を示し、体構成蛋白質の維持ならびに増加分の合計に対する摂取蛋白質の利用率として評価される。

【0011】

【表1】

	カゼイン群	WPC群	高β-LgWPC群
PER	3.2±0.1 ^{ab}	3.6±0.2 ^b	3.5±0.1 ^b
生物価	80.2±5.4 ^{ab}	90.2±3.4 ^b	91.2±4.7 ^b
NPU(%)	79.5±5.2 ^{ab}	88.1±3.6 ^b	88.3±3.8 ^b

^{a, b} 同一記号を付した群間で有意差あり(p<0.05)

【0012】表1から明らかなように、WPC、および高β-LgWPC投与群は、カゼイン投与群に比べ、PER、生物価およびNPUのいずれの項目においても、有意に高い値を示し、また、高β-LgWPCは、WPCと同等に高い窒素利用効率を示すことが認められた。

【0013】〔試験例2〕

血清、および肝臓中性脂肪濃度、体脂肪の蓄積量の測定試験

離乳直後のWistar系雄ラット(20日齢、15匹)を3群に分けた。飼料は、カゼイン、WPC、および高β-LgWPCの3種を蛋白質源とし、飼料中の蛋白質含量を20g/100gに調整した。なお、各蛋白質源の蛋白質含量は、固形あたり90重量%以上含まれていた。さらに、WPC中にはβ-Lgが固形あたり4*

10*5重量%(蛋白質あたり50重量%)含まれ、高β-LgWPC中にはβ-Lgが固形あたり85重量%(蛋白質あたり90重量%)含まれていた。また、脂肪源として大豆油を飼料中10g/100gに調整した。これらの粉末飼料を28日間摂取させ、摂取後7、14日目に尾静脈より採血し、血清中の中性脂肪(TG)濃度を測定した。また、28日目にはエーテル麻酔下、全採血により屠殺し、肝臓、および腎周囲脂肪を摘出した。採血した血液は血清TG濃度を測定し、肝臓は重量を測定した後、Folchの方法により、脂質を抽出しTG濃度を測定した。また、腎周囲脂肪は重量を測定した。それぞれの結果を表2に示す。

【0014】

【表2】

血清中TG濃度、肝臓中TG濃度、および腎周囲脂肪重量の測定結果

	カゼイン群	WPC群	高β-LgWPC群
<u>血清中TG(mg/dl)</u>			
7日目	120±11 ^a	115±8 ^b	80±10 ^{ab}
14日目	116±12 ^a	103±12 ^b	75±11 ^{ab}
28日目	125±14 ^a	119±8 ^b	77±9 ^{ab}
<u>肝臓中TG(mg/g 肝臓)</u>	85±10 ^a	82±12 ^b	10±8 ^{ab}
<u>腎周囲脂肪重量(g)</u>	4.5±1.1 ^a	3.2±1.0 ^b	1.7±1.8 ^{ab}

^{a, b} 同一記号を付した群間で有意差あり(p<0.05)

【0015】表2から、血清TG濃度、肝臓中TG濃度、および腎周囲脂肪重量ともに、高β-LgWPC投与群は、WPCおよびカゼイン投与群に比べて、有意に低い値を示すことがわかる。以上のことから、高β-LgWPCは血清、および肝臓中のTG濃度を低下させ、体脂肪の蓄積を抑制する効果を有することが認められた。

【0016】

【実施例】以下、本発明の実施例を示す。

実施例1

(高β-Lg含有組成物の調製) WPC(蛋白質あたりβ-Lgが55重量%)10kgを純水にて5重量%に溶解し、この溶液を120℃で5秒間、UHT加熱処理を

行った。加熱処理後、50℃に冷却し、分子量分画100,000DaのUF膜で膜処理し、90kgの透過液と20kgの濃縮液を得た。なお、α-Laは透過液側に、β-Lgは濃縮液側に高濃度に存在する。この濃縮液を凍結乾燥し、高β-Lg含有WPCを6.9kg(蛋白質あたりβ-Lgが約80重量%)得た。

【0017】実施例2

(食品の調製) 実施例1で得られた、高β-Lg含有のWPC(蛋白質あたりβ-Lgが85重量%)180g(β-Lg153g含有)に小麦粉452g、重曹2g、食塩2g、ビタミン類、およびミネラル類を各々2g加えて混合した。別に、全卵180g、砂糖200g、およびバター12gを混合し、前記の混合物、およ

び適量の香料を加えて再度よく混合した。この混合物を延ばし、型ぬきしてオーブントースター中で焼き、クッキー状の食品を得た。なお、この食品中の β -Lgは蛋白質あたり約15重量%であった。

【0018】実施例3

(食品の調製) 実施例1と同様な方法で得られた高 β -Lg含有のWPI(蛋白質あたり β -Lgが90重量%)をトリブシン(Sigma社)で処理し加水分解物とした。この加水分解物170g(β -Lg153g相当含有)に、小麦粉330g、重曹2g、食塩2g、ビタミン類、およびミネラル類を各々2g加えて混合した。別に、全卵200g、砂糖264g、バター20g、および植物油10gを混合し、前述の混合物、および適量の香料を加えて再度よく混合した。この混合物を延ばし、型にいれ、オープン中で焼いて、焼き菓子状の食品を得た。なお、この食品中の β -Lgは食品の蛋白質あたり約16重量%相当であった。

【0019】実施例4

(製剤の調製) 実施例1と同様な方法で得られた高 β -Lg含有のWPI(蛋白質あたり β -Lgが90重量%)を295g(β -Lg266g含有)、水溶性ビタミン類(ビタミンB₁、B₂、B₆、B₁₂、C、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ピオチン、コリン、イノシトール)を2gと、ミネラル類(炭酸カルシウム、塩化カリウム、硫酸マグネシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム)を2gと、脂溶性ビタミン類(ビタミンA、D、E、 β -カロチン)2gを溶解した精製大豆油、およびサフラワー油を各々1g、賦形剤として乳糖40g、結合剤として α -コーンスターチ20g、崩壊剤としてカルボキシメチルセルロースカルシウム15g、滑沢剤としてステアリン酸マグネシウム2gに精製水60gを加え混練し、通気式乾燥(40℃、50分間)により顆粒

状にした。さらに湿式顆粒圧縮法により、錠剤を打錠し、1錠あたり直径10mm、380mgの錠剤を得た。なお、この錠剤中の β -Lgは約60重量%であった。

【0020】実施例5

(粉乳の調製) 実施例1と同様な方法で得られた高 β -Lg含有のWPC(蛋白質あたり β -Lgが85重量%)を60kg(β -Lg51kg含有)と乳糖30kg、ショ糖10kg、デキストリン86kgを1000kgの温湯に溶解し、これに水溶性ビタミン類(ビタミンB₁、B₂、B₆、B₁₂、C、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ピオチン、コリン、イノシトール)とミネラル類(炭酸カルシウム、塩化カリウム、硫酸マグネシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム)を各々2kg加え、混合溶解した。これに、脂溶性ビタミン類(ビタミンA、D、E、 β -カロチン)を溶解した調製脂肪10kgを加え、均質化した。得られた溶液を殺菌し、常法により濃縮し、乾燥して、粉乳200kgを得た。なお、粉乳を温水に溶解して固形率15%に調整した調製乳には β -Lgが約3.8g/100ml(粉乳中約25重量%)含まれていた。

【0021】

【発明の効果】本発明は、 β -ラクトグロブリンを有効成分とする脂質代謝改善剤であって、これを含有する製剤や食品は、高い窒素利用効率を示し、さらに血清中性脂肪の低減、肝臓中性脂肪の低減、および体脂肪の蓄積を抑制する脂質代謝改善効果を奏するものである。特に、食品の形態にした場合は、痩身用のダイエット食品、中高年向けの成人病予防食品、およびスポーツ選手向けの筋肉増強食品のような食品となり、日常の食生活の中で、食品として摂取できるのでその効果も顕著である。